

Nghiên cứu tại Hàn Quốc của Kwon H.H. và cộng sự² trên 198 bệnh nhân vảy nến bằng cũng ghi nhận mối liên quan giữa nồng độ axit uric huyết thanh của bệnh nhân vảy nến với mức độ nặng của bệnh đánh giá theo chỉ số PASI p = 0,02. Một nghiên cứu khác của Paolo G.⁸ thực hiện trên 119 bệnh nhân vảy nến tại Italy cũng ghi nhận mối liên quan giữa nồng độ axit uric với mức độ nặng của vảy nến bằng theo chỉ số PASI với p<0,05.

Từ những kết quả trên, chúng tôi hi vọng sẽ có những nghiên cứu mới sâu hơn về khảo sát mối tương quan giữa mức độ nặng của bệnh vảy nến với nồng độ axit uric huyết thanh, từ đó khuyến cáo có thể sử dụng xét nghiệm nồng độ axit uric huyết thanh cùng với các xét nghiệm đánh giá rối loạn chuyển hóa khác như một chỉ số về cận lâm sàng để đánh giá mức độ nặng của bệnh vảy nến.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ axit uric huyết thanh trung bình trên nhóm bệnh nhân vảy nến tương đối cao $365,1 \pm 88,2 \mu\text{mol/L}$, cao hơn so với nhóm đối chứng $322,8 \pm 68,5 \mu\text{mol/L}$ có ý nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ phần trăm số ca có nồng độ axit uric huyết thanh tăng trong nhóm bệnh nhân vảy nến cao hơn 3 lần so với nhóm đối chứng (28,3% và 8,2%), khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Không có mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và tuổi khởi phát bệnh vảy nến với nồng độ axit uric huyết thanh.

- Nồng độ axit uric huyết thanh trung bình của nhóm bệnh nhân vảy nến mức độ nặng có giá trị cao nhất và giảm dần theo mức độ bệnh theo chỉ số PASI.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ bệnh nhân có tăng axit uric huyết thanh giữa nhóm bệnh mức độ nhẹ, vừa và nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Griffiths C.E.M., Vanderwalt J.M., Ashcroft D.M. et al (2017).** The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *British Journal of Dermatology*, 177, 4-7.
2. **Kwon H.H., Kwon I.H., Choi J.W. et al (2011).** Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 36, 473-478.
3. **Lai T.L., Cheuk W.Y., Pui Y.W. et al (2018).** Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 21, 843-849.
4. **Ataseven A., Kesli R., Kurtipek G.S. et al (2014).** Assessment of Lipocalin 2, Clusterin, Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor-1, Interleukin-6, Homocysteine, and Uric Acid Levels in Patients with Psoriasis, Disease Markers, *Hindawi Publishing Corporation*, 11, 1-7.
5. **Nguyễn Trọng Hào (2016).** Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở người bệnh vảy nến và hiệu quả điều trị hỗ trợ của simvastatin trên bệnh vảy nến thông thường. Luận án Tiến sĩ Y học chuyên ngành Da liễu. Trường đại học Y Hà Nội.
6. **Trương Lê Anh Tuấn (2011).** Mối liên quan giữa bệnh vảy nến và hội chứng chuyển hóa. Luận văn thạc sĩ y học chuyên ngành da liễu. Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
7. **Phạm Thị Dung (2014).** Nghiên cứu tình trạng tăng axit uric huyết thanh, yếu tố liên quan và hiệu quả can thiệp chế độ ăn ở người 30 tuổi trở lên tại cộng đồng nông thôn Thái Bình. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
8. **Paolo G., Giovanni T., Anna C. and Giampiero G. (2013).** Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(1), 127-130

COVID-19 KÉO DÀI Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG GOOD (GOOD'S SYNDROME) - TỔNG QUAN TÀI LIỆU VÀ BÁO CÁO CA BỆNH

Cung Văn Công*, Lê Ngọc Huy*

TÓM TẮT

Hội chứng Good (Good Syndrome – GS) là một căn bệnh phức tạp bao gồm bệnh u tuyến ức kết hợp với suy giảm miễn dịch dịch thể và / hoặc miễn dịch tế bào. Xuất hiện nhiễm trùng tái phát, bệnh tự miễn

dịch, hội chứng cận u và các sai lệch đa dạng trong cơ cấu miễn dịch là những vấn đề thường gặp ở bệnh nhân GS. Bệnh nhân GS thường có tiên lượng xấu với tỷ lệ tử vong cao, nhất là sau các nhiễm trùng dai dẳng hoặc tái lập. Đại dịch Covid -19 mà thủ phạm là vi rút SARS – CoV- 2 có thể tấn công bất kỳ thực thể nào, trong đó có bệnh nhân GS. Tình trạng bệnh Covid – 19 kéo dài (prolong Covid/ thời gian VR tồn tại dài/thời gian để âm hoá VR >12 tuần) với các biểu hiện nhiễm trùng, sốt cao, sốt thất thường, kéo dài là những dấu hiệu thường thấy ở nhóm BN GS mắc Covid 19. Bệnh nhân có thể nhanh chóng tử vong nếu không được chẩn đoán và điều trị đặc hiệu kịp thời.

**Bệnh viện Phổi trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2022

Ngày duyệt bài: 5.9.2022

Chúng tôi giới thiệu ca bệnh nhiễm Covid 19 trên BN có hội chứng Good để đồng nghiệp cùng tham khảo. Các vấn đề tổng quan về căn bệnh này cũng được chúng tôi tập hợp, bàn luận cùng quý vị.

Từ khoá: COVID-19; Good's syndrome (GS); SARS-CoV-2; U tuyến ức; suy giảm miễn dịch ở bệnh nhân u tuyến ức.

SUMMARY

PROLONG COVID 19 IN PATIENTS WITH GOOD SYNDROME- A LITERATURE REVIEW AND REPORT OF A CLINICAL CASE

Good Syndrome (GS) is a complex disease consisting of thymoma associated with humoral and/or cellular immunodeficiency. The occurrence of recurrent infections, autoimmune diseases, paraneoplastic syndromes and various aberrations in the immune structure are common problems in GS patients. GS patients often have a poor prognosis with high mortality, especially after persistent or recurrent infections. The Covid -19 pandemic, which is caused by the SARS-CoV-2 virus, can attack any entity, including patient GS. Long-term Covid-19 disease status (prolong Covid / long duration of Sars-CoV-2/ time for negative Sars-CoV-2 > 12 weeks) with signs of infection, high fever, erratic, prolonged fever are common signs was found in the group of GS patients with Covid 19. The patient can quickly die if not diagnosed and treated promptly. We introduce a case of Covid 19 infection in a patient with Good's syndrome for colleagues to refer. General issues about this disease are also gathered and discussed with you.

Keywords: COVID-19; Good's syndrome (GS); SARS-CoV-2; Thymoma; immunosuppression in patients with thymic tumors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Good là một căn bệnh hiếm gặp (tần suất 1.5/1000.000 dân), được mô tả vào năm 1954 bởi Robert Good, đặc trưng bao gồm một u tuyến ức và tình trạng suy giảm miễn dịch dịch thể (thiếu hụt tế bào lympho B) và/hoặc suy giảm miễn dịch tế bào (suy giảm Lympho T). Sinh lý bệnh hiện chưa rõ song người ta cho rằng có lẽ có một khiếm khuyết của tủy xương, với việc giải phóng quá mức các chất ức chế trưởng thành tế bào T và B. Tuyến ức đóng một vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh hệ thống miễn dịch và khi xuất hiện u tại tuyến ức có thể dẫn đến sai lệch trong điều chỉnh miễn dịch. Các biểu hiện miễn dịch có thể/ không gây ra tình trạng suy giảm miễn dịch nghiêm trọng; có/ không xảy ra kèm theo các hiện tượng tự miễn dịch. Người ta thống kê có từ 6-11% BN có u tuyến ức xuất hiện suy giảm miễn dịch (hypogammaglobulinaemia) nói chung; trong số này những BN có duy giảm MD đáp ứng đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Good là không nhiều.¹⁻⁴

Chẩn đoán xác định GS yêu cầu sự tồn tại của u tuyến ức và suy giảm miễn dịch với không có hoặc giảm tế bào B trong hầu hết các trường hợp. Để tránh tình trạng diễn tiến nặng, BN nên được điều trị bằng globulin miễn dịch vì tiền lượng của nó kém hơn so với tình trạng suy giảm miễn dịch thông thường. Phẫu thuật cắt u tuyến ức cũng được xem xét song không phải bao giờ cũng tiến hành được.³⁻⁶

Do tính hiếm gặp nên dữ liệu về hội chứng Good rất khan hiếm và mối liên quan của nó với COVID-19, đặc biệt trong các trường hợp nặng vẫn chưa thật sự rõ ràng. Từ khi đại dịch Covid xảy ra từ cuối 2019, khởi nguồn từ Vũ Hán – Trung Quốc, theo hiểu biết của chúng tôi thì mới có rất ít (5-6) báo cáo trong y văn về các tình huống này.¹⁻⁷

Chúng tôi báo cáo ca bệnh với đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán BN GS mắc Covid 19. Tình trạng suy giảm MD đã làm cho BN sốt cao, kéo dài không rõ nguyên nhân, rất khó khăn khi chẩn đoán. Khi các xét nghiệm MD được tiến hành với kết quả không có tế bào B và suy giảm tế bào T thì hội chứng Good mới được công nhận và việc điều trị bằng liệu pháp IV-IG bước đầu cho kết quả khả quan; BN hết sốt và hiện đang được tiếp tục điều trị và cần nhắc phẫu thuật cắt u tuyến ức.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 39 tuổi, tiền sử khoẻ mạnh. BN đã được tiêm phòng 2 mũi vắc xin ngừa Covid 19 từ 2021. Tháng 4 năm 2022 BN bị nhiễm Covid 19, đến khám và điều trị tại bệnh viện Bạch mai. Từ khi bị bệnh, BN sốt cao, liên tục mặc dù đã được điều trị bằng nhiều đợt kháng sinh, thậm chí cả thuốc kháng vi rút song vẫn sốt thất thường. Bệnh nhân đã ra – vào viện Bạch Mai điều trị nhiều lần, không cắt sốt => chuyển bệnh viện Phổi trung ương.

Khám lúc vào: BN tỉnh, tiếp xúc tốt, thể trạng gầy; da, niêm mạc kém hồng, không phù, không xuất huyết dưới da; BN ho nhiều, có đờm. Mạch 90 lần /phút; nhiệt độ 37°C; HA 100/60 mmHg; thở 20 lần /phút; nặng 60 kg; BMI 22.

Khám hô hấp: Nghe phổi giảm thông khí; ran ẩm, ran nổ hao bên; BN thở o xy gọng 20l/p; SpO2 90%.

Khám thần kinh: BN tỉnh táo, Glasgow: 15 điểm, không có HC não, màng não.

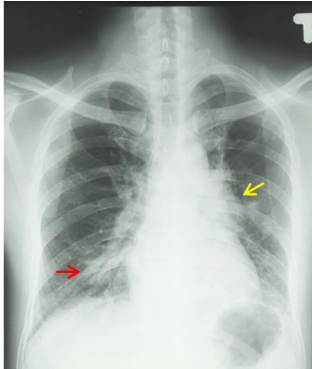
Khám tim mạch, tiêu hoá, tiết niệu không thấy bất thường.

Các xét nghiệm lúc vào viện:

- CTM: BC giảm (3.53 G/L); TT: 61,4%; TC: 301G/L

- SHM: Albumin giảm nhẹ (30g/L); CRP: 21.5mg/L; Procanxintonin: 0,09 ng/ml. Chức năng gan, thận bình thường
- XN đông cầm máu: trong giới hạn bình thường
- XN tổng phân tích nước tiểu: Không thấy bất thường.
- Siêu âm tim, tuyến giáp, ổ bụng: Không thấy bất thường.
- XN 1 số marker ung thư (CEA; CYFRA 21-1; AFB): Trong giới hạn bình thường.

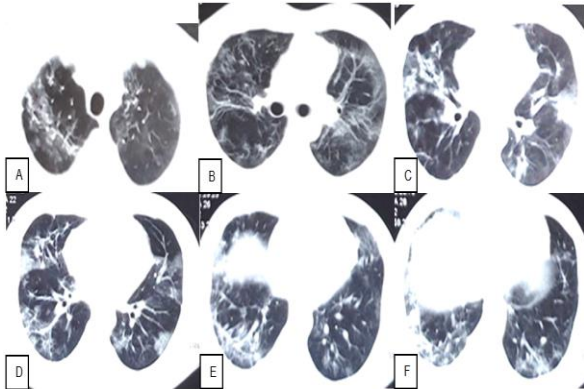
Bệnh nhân được chụp phim X quang ngực thường qui, chi tiết được thể hiện tại hình 2.1



Hình 2.1. X quang ngực khi BN mới vào viện

Rốn phổi trái rộng bởi đám mờ liên tục với trung thất, đường bờ phía ngoài rõ (mũi tên vàng); xuất hiện các nốt mờ nhu mô 1/3 giữa phổi trái, vùng lân cận rốn phổi. Xuất hiện đám mờ; gian giới không rõ 1/3 dưới phổi phải, gần bờ tim phải (mũi tên đỏ). Kết luận: Nghi ngờ u trung thất/BN viêm phổi.

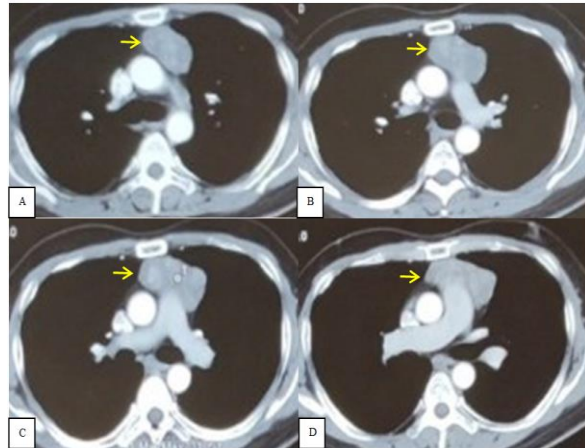
Bệnh nhân được chụp CLVT ngực, có tiêm cản quang tĩnh mạch. Kết quả chi tiết được thể hiện tại hình 2 và 3.



Hình 2.2. CT ngực, cửa sổ nhu mô, các lát cắt từ trên xuống dưới

A-F: Hình kính mờ, ưu thế ngoại vi hai bên, đan xen đồng đặc, giãn phế quản, giãn tĩnh mạch phổi

⇒ **Kết luận:** Theo dõi hình ảnh viêm phổi do Sars-CoV-2.



Hình 2.3. CT ngực, cửa sổ trung thất sau tiêm, các lát cắt từ trên xuống dưới

A-C: Xuất hiện khối có tỷ trọng mềm, nằm trong trung thất trước (sau xương ức), đường bờ rõ, lấn nhiều sang trái, kích thước: # 27 x 56 x 54 mm, ngấm cản quang mạnh su tiêm (các mũi tên)

⇒ **Kết luận:** Theo dõi hình ảnh u tuyến ức
- Bệnh nhân được làm Real time PCR đối với Sars – CoV-2: (+), Ct = 38

Bệnh nhân đã được tiến hành hội chẩn, tình trạng sốt cao kéo dài chưa rõ nguyên do/BN có u tuyến ức đã được hướng chú ý đến khả năng: Nhiễm Sars-CoV-2/BN có hội chứng Good (Good Syndrome – CD). Theo định hướng này các xét nghiệm về miễn dịch đã được tiến hành. Kết quả xét nghiệm chi tiết được thể hiện trong bảng 2.1.

Bảng 2.1. Kết XN miễn dịch giai đoạn BN mới vào viện điều trị (2/7)

Tên xét nghiệm	Kết quả	Đơn vị	Giá trị tham chiếu	Thiết bị XN
IgA	37.60	mg/dl	70-400	AU 680
IgG	73.8	mg/dl	700-1600	AU 680
IgM	12.5	mg/dl	40-230	AU 680

Để có thể khẳng định kết quả trên, chúng tôi đã tiến hành làm lại các chỉ số trên cùng xét nghiệm CD3, CD4 sau 2 ngày ở tại Labo xét nghiệm tại một bệnh viện có uy tín tại Hà nội. Kết quả chi tiết được thể hiện tại bảng 2.

Bảng 2.2. Kết XN miễn dịch lần 2 (4/7)

Danh mục	Kết quả	Ghi chú	Khoảng tham chiếu	Đơn vị
Huyết học				
Điện di sắc tố				
Đếm số lượng TB T-CD3; T-CD4; T-CD8				
T-CD3	308.0	Thấp	690-2540	TB/μL
% T-CD3	87	Cao	55-84	%
T-CD4	46	Thấp	410-1590	TB/μL

%T-CD4	13	Thấp	31-16	%
T-CD8	244		190-1140	TB/ μ L
%T-CD8	69	Cao	13-41	%
Miễn dịch				
IgA (Cobas 800)	16.0	Giảm	70.0-400.0	Mg/dL
IgG (Cobas 800)	115.0	Giảm	700.0-1600.0	Mg/dL
IgM (Cobas 800)	<0	Giảm	40.0-230.0	Mg/dL

Qua các kết quả XN trên, nhận định sơ bộ chúng tôi thấy đây là trường hợp có suy giảm miễn dịch cả dịch thể và tế bào. Chúng tôi đã liên hệ viện Huyết học truyền máu trung ương thực hiện xét nghiệm đếm các TB miễn dịch. Kết quả chi tiết được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 2.3. Kết XN đếm tế bào MD 2 (6/7)

Tên xét nghiệm	Kết quả	Trị số bình thường
Số lượng bạch cầu (WBC)	3.31G/L	
CD45+	22.4%	
CD14+	3.7%	
Lymphocytes	5.8%	
T Cells (CD3+)	95.7% 184 cells/ μ L	50-80%
T-CD4+	29.2% 54 cells/ μ L	30-60%
T-CD8+	67.6 124 cells/ μ L	15-40%
T-NK (CD3+CD16+)	12%	0.3-8.1%
T-NK (CD3+CD56+)	0.7%	1.1-14.9%
NK (CD3-CD16+CD56+)	51.4 4 cells/ μ L	82-594 cells/ μ L
CD19+	0.1%	7-25%

Kết quả CD19+: 0,1% (coi như bằng 0) => TB Lympho B = 0.

Đôi chiếu với các dấu hiệu cấu thành hội chứng Good (u tuyến ức; suy giảm miễn dịch dịch thể; suy giảm miễn dịch tế bào – Thymoma; Hypoimmunoglobulin; B cell alymhocytosis); chúng tôi đi đến kết luận đây là một trường hợp nhiễm Covid 19 kéo dài có viêm phổi/BN có hội chứng Good (Good Syndrome). Vấn đề suy giảm miễn dịch nghiêm trọng ở BN có hội chứng này dẫn tới BN sốt cao kéo dài và mặc dù thời gian nhiễm Covid đã trên 4 tháng song XN RT-PCR đối với Sars – CoV -2 vẫn (+).

Bệnh nhân được hội chẩn và đề xuất điều trị bằng liệu pháp bổ sung IG-IV truyền tĩnh mạch đã được tiến hành. Với việc truyền chế phẩm Pentaglobin lọ 50 ml (thành phần: IgM 6 mg; IgA 6 mg; IgG 38 mg), liều lượng 0.4mg/kg/24 h. Sau liều đầu tiên BN đã cắt sốt; định lượng IgA,

IgG, IgM 2 ngày liên tiếp sau truyền các chỉ số đã về bình thường.

Xác định đây là nhóm bệnh thuộc chuyên khoa miễn dịch lâm sàng nên BN đã được chuyển về Trung tâm dị ứng miễn dịch lâm sàng BV Bạch Mai theo dõi và điều trị tiếp.

Bảng 2.4. Kết XN miễn dịch của BN trước khi chuyển viện

Tên xét nghiệm	Kết quả	Đơn vị	Giá trị tham chiếu	Thiết bị XN
IgA	159.20	mg/dl	70-400	AU 680
IgG	1048.6	mg/dl	700-1600	AU 680
IgM	135.6	mg/dl	40-230	AU 680

Tại BV Bạch Mai sau thời gian tiếp tục được điều trị bằng liệu pháp IG-IV, BN hết sốt, các XN miễn dịch ổn định; BN đã được phẫu thuật cắt bỏ u tuyến ức. Kết luận GPB sau mổ: u tuyến ức xâm lấn (mô bệnh học lạnh tính kèm theo có xâm lấn), Type B3.

*Chẩn đoán xác định cuối cùng ca bệnh: Covid – 19 kéo dài ở bệnh nhân có hội chứng Good.

III. BÀN LUẬN

Hội chứng Good (GS) là một thực thể lâm sàng hiếm gặp lần, được mô tả là sự kết hợp của u tuyến ức và suy giảm miễn dịch dịch thể và có hoặc không suy giảm miễn dịch tế bào. Tình trạng này có tiên lượng đáng ngại với tỷ lệ tử vong cao thứ phát sau các bệnh nhiễm trùng dai dẳng. Hiểu được những bất đồng trong biểu hiện lâm sàng; mối quan hệ theo thời gian giữa các biểu hiện và những thay đổi về miễn dịch là chìa khóa để ngăn ngừa chẩn đoán sai và các biến chứng. Hiện nay các báo cáo về GS trên y văn thế giới còn rất ít. Vì vậy chúng tôi đã cố gắng xem xét một cách kỹ lưỡng, đánh giá một cách đầy đủ tất cả các khía cạnh từ lâm sàng đến cận lâm sàng và báo cáo ca bệnh này nhằm cung cấp cho các đồng nghiệp một phương cách tiếp cận lâm sàng để tạo điều kiện thuận lợi cho việc quản lý, đánh giá và điều trị những bệnh nhân đầy thử thách này.¹

Cos Esquius ML và cộng sự đã báo cáo trường hợp ca bệnh nữ, 79 tuổi, được chẩn đoán GS 4 tháng trước khi nhiễm Covid -19 và đang được điều trị bằng immunoglobulin (Ig) tiêm dưới da hàng tháng. IgG tại thời điểm chẩn đoán hội chứng Good là IgG 190 mg/dl (giới hạn: 700–1600), IgM <5 mg/dl (giới thiệu 40–230), IgA 26 mg/dl (giới hạn 70–400). Bệnh nhân bị viêm phổi nặng, sốt cao kéo dài và phải sử dụng O₂ xy cao áp trong đơn vị ICU dài ngày. Song song với việc điều trị bằng thuốc kháng sinh, thuốc kháng vi rút BN đã được bổ sung IV-IG liều tối đa theo

khuyến cáo. Kết quả là BN đã cắt sốt, phục hồi nhanh và được ra viện. Theo tác giả, đây là trường hợp đầu tiên được báo cáo về một BN mắc hội chứng Good và Covid-19 nặng đã sống sót.² Theo chúng tôi, sự thành công ở BN này có lẽ do BN đã được bổ sung IV-IG định kỳ mặc dù u tuyến ức chưa được cắt bỏ và mối liên hệ thực sự giữa u tuyến ức và suy giảm MD cũng chưa thực sự được lý giải thoả đáng.³⁻⁵

Duarte M và cộng sự lại báo cáo một trường hợp BN nữ, 70 tuổi, đã phẫu thuật cắt tuyến ức typ A/B lúc 53 tuổi. Các xét nghiệm MD vào thời điểm đó cho thấy nồng độ IgM trong huyết thanh là 41 mg/dl (khoảng bình thường 55–300 mg/dl) với IgG huyết thanh bình thường (953 mg/dl) và IgA (171 mg/dl) rất phù hợp với chẩn đoán GS. Năm 60 tuổi BN có viêm phổi 1 lần, được chẩn đoán bằng CT scan có giãn phế quản. Lần này khi BN nhập viện với chẩn đoán nhiễm Sars – CoV-2 (bằng RT PCR) BN có sốt cao, kéo dài và dấu hiệu của viêm phổi nặng. Xét nghiệm MD với IgM huyết thanh là 18 mg/dl (khoảng bình thường 40–230 mg/dl), IgA 68 mg/dl (mức bình thường 70–400 mg/dl) và IgG 757 mg/dl (khoảng bình thường 700–1600 mg/dl). CT ngực cho thấy các vùng kính mờ ở ngoại vi, với xu hướng hợp lưu. Bệnh nhân nhập viện, được điều trị bằng liệu pháp oxy qua mũi dòng cao, nằm sấp, dexamethasone (12 mg mỗi ngày trong 10 ngày và giảm liều dần sau đó) và remdesivir (5 ngày); bệnh được cải thiện và bệnh nhân được xuất viện sau tổng cộng 25 ngày nằm viện điều trị.³ Ở BN này chúng ta thấy có vẻ như việc phẫu thuật cắt bỏ u tuyến ức đã làm thay đổi tích cực đáng kể đến miễn dịch của BN (chỉ IgM giảm nhẹ). Bệnh nhân đã không cần bổ sung IV-IG trong quá trình điều trị Sars –CoV-2 và kết quả thật tuyệt vời.

Maldonado-Domínguez ED và cộng sự cũng báo cáo trường hợp BN GS bị nhiễm Covid – 19; được điều trị thành công bằng phối hợp liệu pháp IV-IG. Tác giả khuyến cáo trong đại dịch Covid – 19 cần có sự giám sát chặt chẽ về mặt y tế với nhóm BN có suy giảm MD; việc bổ sung IV-IG kịp thời có ý nghĩa sống còn với người bệnh.⁴

Meena M và cộng sự có báo cáo 1 trường hợp khá đặc biệt. Bệnh nhân nam, 41 tuổi, được chẩn đoán nhiễm Covid – 19 tái phát nhiều lần và sau đó đã được chẩn đoán BN mắc GS. BN đã phải nhập viện 5 lần trong thời gian 7 tháng, mỗi lần sau khi được phát hiện bằng RTPCR dương tính với SARS-CoV-2 và có nhiều triệu chứng hơn trước đó. Bệnh nhân không tiếp xúc với các bệnh nhân COVID-19 khác và không có triệu chứng

giữa các lần nhập viện. Điều đặc biệt mặc dù mắc Covid -19 nhiều lần song kháng thể chống lại SARSCoV-2 của BN hoàn toàn không có. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính ngực, phát hiện u tuyến ức khi sinh thiết khối trung thất trước. Tình trạng của bệnh nhân xấu đi và đã tử vong vào lần nhập viện lần thứ 5. Khuyến cáo của tác giả về tình trạng BN nhiễm Covid-19 tái phát nhiều lần cần hết sức cảnh giác với tình trạng suy giảm MD của BN trước đó, trong đó có GS. Những trường hợp có tổn thương miễn dịch trước đó sẽ không đảm bảo miễn dịch hoàn toàn với COVID-19. Do vậy những đối tượng này kể cả sau khi đã phục hồi sau COVID-19 cũng cần được giám sát một cách chặt chẽ.⁵

Von Tresckow J và cộng sự bằng việc tiến hành nghiên cứu khảo sát bằng PET/CT có sử dụng 18- FDG cảnh báo rằng: sau tiêm vắc xin Covid – 19 có 1 số đối tượng ngoài việc xuất hiện tình trạng nổi hạch phản ứng quá mức, tăng hấp thu 18-FDG còn có thể dẫn tăng sản tuyến ức. Bệnh nhân bệnh nhân nữ 35 tuổi đến bệnh viện khám vì thấy hạch to vùng cổ khi kiểm tra sức khỏe định kỳ. Chẩn đoán được thực hiện bằng cách cắt bỏ một hạch bạch huyết vùng cổ bên phải. Kết quả mô bệnh học cho thấy thâm nhiễm một phần với sự tăng sinh lớp vỏ; Ki67 <10%, biểu hiện của cyclin D1 và SOX1. Ngay sau khi được chẩn đoán, bệnh nhân đã được tiêm vắc xin Covid – 19 mRNA vào bắp tay trái. Việc tiêm phòng có kết quả tốt, vào ngày thứ 36 sau khi tiêm chủng, bệnh nhân có kháng thể SARS-CoV-2 IgG mạnh (ELISA Euroimmun với tỷ lệ 8,80, dương tính trên 1,1 tỷ lệ mẫu bệnh nhân/mẫu đối chứng). Mười ngày sau khi tiêm chủng, chụp 18F-FDG PET/CT cho thấy sự hấp thu 18FDG tăng vừa phải ở vùng hạch cổ bên phải, nhưng tăng mạnh ở vùng tuyến ức. Tác giả khuyến cáo rằng sự hấp thu tăng lên rõ rệt trong chụp PET/CT 18F-FDG có liên quan đến thời gian tiêm chủng với các vắc xin dạng mRNA, có thể xảy ra không chỉ ở các hạch bạch huyết khu vực mà còn ở tuyến ức. Vì vậy, trong bối cảnh các BN ung thư, cần lưu ý phân biệt các đáp ứng miễn dịch kiểu này với sự liên quan của bệnh ác tính để tránh có kết luận dương tính giả khi chẩn đoán giai đoạn ung thư, có thể dẫn đến quyết định điều trị không đầy đủ cho người bệnh.⁷

IV. KẾT LUẬN

Qua ca bệnh nhóm nghiên cứu đã báo cáo và tham khảo các phân tích đa chiều từ các y văn chúng tôi thấy BN có GS nói riêng và các tình trạng suy giảm MD khác nói chung cần hết sức

được chú ý trong đại dịch Covid – 19 (tình trạng suy giảm MD đã được biết trước) trong điều trị. Ngược lại, những BN bị mắc Covid -19 nếu có những diễn biến bất thường (sốt kéo dài, lâu âm hoá VR, tái phát nhiều đợt, gia tăng mức độ trầm trọng của các bệnh đồng mắc ...) chúng ta cần hết sức lưu ý đến việc khảo sát tình trạng MD của người bệnh. Hy vọng qua bài báo này, đồng nghiệp của chúng tôi sẽ có cách tiếp cận tốt hơn khi gặp ca bệnh tương tự.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Guevara-Hoyer K, Fuentes-Antrás J, Calatayud Gastardi J, et al.** Immunodeficiency and thymoma in Good syndrome: Two sides of the same coin. *Immunol Lett.* 2021 Mar;231:11-17. doi: 10.1016/j.imlet.2020.12.010. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33418010
2. **Cos Esquius ML, et al. Severe COVID-19 pneumonia in Good syndrome with a favorable outcome.** *Clin Immunol.* 2022. PMID: 34197951
3. **Duarte M, et al.** A Case of Severe COVID-19 in a Patient with Good's Syndrome. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021. PMID: 34790632
4. **Maldonado-Domínguez ED, et al.** Patient with Good's syndrome and COVID-19. Report of a clinical case. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022. PMID: 35819306
5. **Meena M, Kumar KS, Rajawat GS, et al.** Five Times Reactivation of COVID-19 in a Patient with Thymoma. *J Assoc Physicians India.* 2022 Feb;70(2):11-12. PMID: 35436830.
6. **Cos Esquius ML, López Montesinos I, Gimeno Martínez et al.** Severe COVID-19 pneumonia in Good syndrome with a favorable outcome. *Clin Immunol.* 2022 Feb;235:108789. doi: 10.1016/j.clim.2021.108789. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34197951
7. **Von Tresckow J, von Tresckow B, Reinhardt HC, Herrmann K, Berliner C.** Thymic hyperplasia after mRNA based Covid-19 vaccination. *Radiol Case Rep.* 2021 Dec;16(12):3744-3745. doi: 10.1016/j.radcr.2021.08.050. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34462647

ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG CHỨC NĂNG VÀ TRIỆU CHỨNG THẦN KINH SAU XẠ PHẪU BẰNG GAMMA KNIFE 1 THÁNG Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ PHỔI DI NÃO TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Thúy Hồng¹, Nguyễn Thị Hoa Huyền², Bùi Thị Hiền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) đánh giá sự thay đổi trong hoạt động chức năng và các triệu chứng thần kinh sau điều trị xạ phẫu một tháng ở người bệnh ung thư phổi di căn não tại bệnh viện K, và (2) tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến hoạt động chức năng và các triệu chứng thần kinh sau xạ phẫu 1 tháng ở người bệnh ung thư phổi di căn não tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên 92 người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư phổi di căn não và điều trị xạ phẫu Gamma Knife tại khoa Ngoại Thần kinh bệnh viện K. **Kết quả:** Chỉ số toàn trạng Karnofsky được cải thiện sau 1 tháng điều trị, hầu hết người bệnh đạt 70 điểm trở lên (92,4%, N=85). Tất cả các triệu chứng thần kinh đều cải thiện sau 1 tháng điều trị. Đặc biệt, đau đầu, liệt, rối loạn cảm giác, nhìn mờ, ù tai và nghe kém là các triệu chứng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trước và sau khi điều trị, $p < 0,05$. Ngoài ra, xét trên các yếu tố nhân khẩu học, hầu hết không có

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong điểm đánh giá hoạt động chức năng và triệu chứng thần kinh tại các nhóm khác nhau, $p > 0,05$. Người bệnh có trên 2 ổ di căn, có tình trạng ù tai nhiều hơn so với nhóm còn lại, $p < 0,05$. **Kết luận và khuyến nghị:** Có sự tác động tích cực của liệu pháp điều trị Gamma Knife tới hoạt động chức năng và triệu chứng thần kinh của người bệnh. Tình trạng ù tai sau xạ phẫu Gamma Knife cần được đánh giá và khảo sát trong các nghiên cứu tiếp theo nhằm cung cấp bằng chứng cho các hoạt động điều trị và chăm sóc cho nhóm người bệnh này.

Từ khóa: Hoạt động chức năng, triệu chứng thần kinh, xạ phẫu bằng gamma knife, ung thư phổi di căn não.

SUMMARY

EXPLORATION OF PERFORMANCE STATUS AND NEUROLOGICAL SYMPTOMS AMONG LUNG CANCER PATIENTS WITH BRAIN METASTASES AFTER 1 MONTH OF GAMMA KNIFE RADIOSURGERY AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objectives: (1) To assess performance status and neurological symptoms among lung cancer patients with brain metastases after 1 month of gamma knife radiosurgery at Vietnam national cancer hospital and (2) to determine its related factors among lung cancer patients with brain metastases after 1 month of Gamma Knife radiosurgery at Vietnam National Cancer

¹Bệnh viện K Hà Nội

²Trường Đại học VinUni

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy Hồng

Email: hongquang7276@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2022

Ngày duyệt bài: 6.9.2022